گزارش کوتاه

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره نوزدهم شماره ۷۰ خرداد و تیر سال ۱۳۸۸ (۸۰-۷۶)

بررسی بیماران مبتلا به نقص ایمنی اولیه مراجعه کننده به بیمارستان بوعلی سینا ساری از سال ۸۵ لغایت ۱۳۸۸

جواد غفاری [۱] حسین کرمی [۲] علی عباسخانیان [۳] ایرج محمدزاده [۴]

چکیده

سابقه و هدف : بیماری‌های نقص ایمنی اولیه شامل طیف وسیعی از بیماری‌ها و سندرم‌های بالینی همراه با علائم بالینی و آزمایشگاهی متنوع است. هدف این مطالعه بررسی و شناخت بیشتر بیماران مبتلا به نقص ایمنی اولیه مراجعه‌کننده به بیمارستان بوعلی سینا می‌باشد.

مواد و روش ها : در این تحقیق توصیفی پرونده کلیه بیماران مبتلا به نقص ایمنی اولیه مراجعه‌کننده به بیمارستان بوعلی سینا ساری مورد بررسی قرار گرفت و تمام علائم بالینی و آزمایشگاهی آنها استخراج و آنالیز شد.

یافته ها : در مدت ۳ سال ۱۰ بیمار مبتلا به نقص ایمنی اولیه مراجعه کردند که ۷ نفر مذکر و ۳ نفر مونث بودند. نقص ایمنی هومورال در۵ نفر (۵۰ درصد) و نقص فاگوسیت در ۱ مورد (۱۰ درصد)، نقص ایمنی سلولی ۳ مورد (۳۰ درصد) و یک مورد هم ازدیاد IgE (۱۰ درصد) دیده شد. اغلب این بیماران مبتلا به عفونت‌های تنفسی و عفونت گوش میانی و با شیوع کمتر عفونت‌هایی مانند آدنیت، گاستروانتریت، آبسه‌های کبدی، خونریزی‌ها و بدخیمی بوده‌اند.

استنتاج : علائم نقص‌های ایمنی اولیه متنوع است. آگاهی از تظاهرات بالینی آنها و در نظر داشتن نقص ایمنی در تشخیص‌های افتراقی در بسیاری از موارد می‌تواند به تشخیص زودترو درمان مناسب‌تر بیماران کمک شایانی نماید.

واژه‌های کلیدی: نقص ایمنی اولیه، عفونت، شیوع

مقدمه

نه تنها در بیان علائم بالینی و ایمنی بیماری‌های نقص ایمنی اولیه تنوع وجود دارد، بلکه مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک این بیماری‌ها هم متنوع است. این بیماران مستعد ابتلا به عفونت‌های مکرر، جدی و غیرمعمول می‌باشند. بیش از ۱۵۰ نوع بیماری نقص ایمنی اولیه تاکنون در انسان گزارش شده است. علت این بیماری‌ها موتاسیون‌های مختلف در بیش از ۱۳۰ ژن است(۲،۱). علائم غیر عفونی مانند نوتروپنی، اتوایمونیتی، عدم بافت لنفاوی یا لنفادنوپاتی، انتروپاتی، اختلال رشد (FTT)، درماتیت، بدخیمی و آتوپی نیز در این بیماران دیده می‌شود. میکروب‌های مختلفی در این بیماران دیده می‌شوند(۴،۳).

مولف مسئول: دکتر جواد غفاری- ساری: بلوار پاسداران، مرکز آموزشی درمانی بوعلی سینا E-mail: javadneg@yahoo.com
۱. فوق تخصص ایمونولوژی و آلرژی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران ۲. فوق تخصص خون و انکولوژی اطفال، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۳. فوق تخصص مغزو اعصاب اطفال، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران ۴. فوق تخصص ایمونولوژی و آلرژی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی بابل
تاریخ دریافت : ۸۸/۳/۱۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۸۸/۴/۹ تاریخ تصویب : ۸۸/۴/۳۱

Archive of SID
www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

بیماران مبتلا به نقص ایمنی اولیه به پنج گروه عمده تقسیم می‌شوند که شامل: ۱- نقص ایمنی توام سلول‌های T و B ، ۲- نقص ایمنی هومورال، ۳- نقص‌های مادرزادی فاگوسیت‌ها ، ۴- نقص‌های کمپلمان و ۵- نقص ایمنی سلولی است(۵).

اغلب این بیماران به‌عنوان بیماران مبتلا به نقص ایمنی تشخیص داده نمی‌شوند، با این وجود برای عفونت‌های مکرر درمان‌های متعدد دریافت می‌کنند. اغلب پزشکان اختلال نقص ایمنی را در تشخیص‌های افتراقی خود ندارند و یا خود را درحد آن نمی‌بینند که سیستم ایمنی را ارزیابی کنند(۶). بسیاری از بیماران و یا والدین آنها تصور می‌کنند که بیماری آنها ناشی از اختلال ایمنی است در حالیکه اینگونه نیست و بسیاری از آنها مبتلا به بیماری‌های آلرژیک هستند. در حال حاضر هیچگونه برنامه غربالگری در زمان تولد، کودکی و یا بلوغ وجود ندارد. بنابراین نقص ایمنی اولیه معمولا زمانی که بیماران عفونت‌های مکرر را تجربه می‌کنند و یا در صورت بروز عوارض جدی، غیر قابل درمان و برگشت ناپذیر، تشخیص داده می‌شوند. اهمیت شناخت این بیماران درآن است که اغلب آنها به‌علت عفونت‌های جدی و شدید و در مرتبه بعدی به‌دلیل بدخیمی‌ها، خونریزی و حتی بیماری‌های اتوایمون از بین می‌روند. برخی از آنها مانند بیماران مبتلا به نقص ایمنی شدید توام یا SCID ، اگر در ۳ یا۴ ماهه اول زندگی و یا قبل از وقوع عفونت تشخیص داده شود، در صورت پیوند مغز استخوان در حدود بیش از ۹۵ درصد بهبود می‌یابند(۹-۷).

مواد و روش ها

در یک مطالعه توصیفی، کلیه بیماران مبتلا به نقص ایمنی اولیه که از خرداد ۱۳۸۵ تا خرداد سال ۱۳۸۸ به مدت۳ سال به بیمارستان بوعلی سینا ساری مراجعه کرده بودند، مورد ارزیابی قرار گرفتند. این بیماران افرادی بودند که به علت داشتن علائم بالینی و یا عوارض ناشی ازنقص ایمنی دربخش‌های مختلف بیمارستان بستری شده بودند. اکثر این بیماران دارای سابقه بستری شدن‌های متعدد بودند. برخی از بیماران به خاطر دریافت منظم ایمونوگلوبولین داخل وریدی بستری بودند اما بیشتر آنها به دلیل علائم بالینی مانند عفونت‌ها، خونریزی و نیاز به دریافت درمان‌هایی مانند آنتی‌بیوتیک‌ها، تزریق پلاکت و سایر فرآورده‌های خونی، بستری شدند. تمام اطلاعات دموگرافیک مانند سن، جنس، علائم بالینی و تست‌های پاراکلینیک مانند تست‌های آزمایشگاهی و رادیولوژی در یک پرسشنامه از قبل مدون شده ثبت گردید. این اطلاعات هم از پرونده و هم از خود بیماران و یا خانواده آنها اخذ شده‌اند. مواردی که اطلاعات ناقص بودند، بیماران از مطالعه حذف شدند. به علت اینکه نویسنده بدنبال جمع‌آوری کلیه بیماران مبتلا نقص ایمنی اولیه بود تمام اطلاعات بیماران از پرونده آنها به صورت کامل اخذ شد و همچنین به دلیل در دسترس بودن آنها (بستری مکرر). از خود بیماران هم اطلاعاتی دریافت شد، لذا اطلاعات جمع‌آوری شده کامل و دقیق می‌باشد. در نهایت کلیه اطلاعات ثبت شده مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها و بحث

در کل، تعداد بیماران مراجعه‌کننده به مرکز فوق ۱۰ نفر بود که، ۷ نفر آنها مذکر(۷۰ درصد) و ۳ نفر(۳۰ درصد) مونث بودند. در این بیماران نقص ایمنی هومورال در ۵ مورد (۵۰ درصد)، نقص ایمنی سلولی۳ مورد (۳۰ درصد)، نقص ایمنی فاگوسیت ۱ مورد (۱۰ درصد) و ازدیاد IgE در یک مورد (۱۰ درصد) مشاهده شد.

جدول شماره ۱ مشخصات و آزمایشات بیماران را نشان می‌دهد. براساس اطلاعات جدول شماره ۱، بیمار شماره یک مبتلا به سندرم وسیکوت-آلدریچ، بیمار شماره ۶ مبتلا به سندرم ازدیاد IgM ، بیماران شماره‌های ۸ و ۹ مبتلا به آتاکسی- تلانژکتازی، بیمار شماره ۱۰ مبتلا به سندرم ازدیاد IgE و سایر افراد مبتلا نقص ایمنی متغیر مشترک یا CVID می‌باشند.

Archive of SID
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]
www.SID.ir

شیوع نقص‌های ایمنی اولیه ۱ در هر ۱۰۰۰۰ تولد زنده می‌باشد. این بیماری‌ها از برخی بیماری‌های متابولیک مانند فنیل‌کتونوری با شیوع ۱ در هر ۱۶۰۰۰که برنامه غربالگری در جامعه دارند، شایع‌تر است. تاکنون بیش از ۱۵۰ نوع بیماری نقص ایمنی اولیه در انسان گزارش شده است. این بیماری به علت موتاسیون‌های مختلف در بیش از ۱۳۰ ژن اتفاق می‌افتند(۴-۱).

اگرچه در این مدت ۱۰ بیمار مبتلا به نقص ایمنی اولیه به این مرکز مراجعه کرده‌اند، مسلما تعداد واقعی بیماران مبتلا به نقص ایمنی اولیه بیشتر است.

نقص ایمنی سلولی در اغلب موارد حدود ۱۰ درصد است که در بیماران ما در حدود ۳۰ درصد گزارش شده است(۱۰،۱۱) که البته می‌تواند به دو دلیل باشد:

۱) تعداد بیماران ماکمتر است ۲) دو مورد آتاکسی- تلانژکتازی از یک خانواده بوده‌اند که البته این خانواده یک فرزند سالم دختر دارند و یک فرزند دیگر به علت همین بیماری در سن ۱۳ سالگی فوت کرده است.

نقص ایمنی توام حدود ۱۰ درصد موارد را شامل می‌شود که در بیماران ما گزارش نشده است. در اغلب گزارشات، نقص ایمنی اولیه هومورال بین ۷۱-۴۰ درصد گزارش می‌شود که شایعترین نقص ایمنی می‌باشد. البته ما در این بررسی نقص ایمنی هومورال با کمبود IgA و یا ساب کلاس‌های IgG راکه معمولا مشکلی ندارند و یا بطور سرپایی تحت مراقبت قرار می‌گیرند را مطرح نکردیم. ولی با این حال اغلب بیماران بستری ما نیز نقص ایمنی هومورال دارند(۵۰ درصد) (۱۲،۱۱).

نقص ایمنی متغییر مشترک (CVID) از همه شایعتر است که در غالب کشورها از جمله ایران نیز اینگونه

جدول شماره ۱ : مشخصات و آزمایشات بیماران مبتلا به نقص ایمنی مراجعه کننده به بیمارستان بوعلی سینا ساری

شماره بیمار / شاخص	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	۱۰
سن	۱۰	۸	۱۶	۲۱	۳۰	۵	۱۸	۱۰	۶	۱۵
جنس	مذکر	مذکر	مذکر	مونث	مذکر	مونث	مذکر	مونث	مذکر	مذکر
زمان تشخیص (سال)	۲	۱/۵	۶	۱۰	۱۰	۳	۷	۳	۲	۵
نسبت فامیلی والدین	ندارد	دارد	ندارد	دارد	دارد	دارد	ندارد	دارد	دارد	دارد
فرزند	سوم	اول	دوم	چهارم	اول	ول	دوم	دوم	چهارم	دوم
تیتر ASO	نرمال	کاهش	نرمال	نرمال	نرمال	کاهش	نرمال	نرمال	نرمال	نرمال
تیتر ایزوهماگلوتنین	کاهش	کاهش	نرمال	کاهش	نرمال	کاهش	کاهش	نرمال	نرمال	نرمال
NBT	نرمال	نرمال	نرمال	نرمال	نرمال	نرمال	نرمال	نرمال	نرمال	نرمال
CH5O	نرمال	نرمال	نرمال	نرمال	نرمال	نرمال	نرمال	نرمال	نرمال	نرمال
پلاکت	۹/۰۰۰	۳۲۷/۰۰۰	۷۱۰/۰۰۰	۲۵۹/۰۰۰	۲۰۲/۰۰۰	۱۵/۰۰۰	۷۵/۰۰۰	۲۲۲/۰۰۰	۳۵/۰۰۰	۱۰۱/۰۰۰
گلبول سفید	۵۳۰۰	۷۰۰۰	۹۲۰۰	۸۴۰۰	۲۵۰۰	۴۳۰۰	۴۰۰۰	۸۰۰۰	۹۵۰۰	۸۳۰۰
ائوزینوفیل	٪۱۱	۱	۱	۲	۱	۱	۱	۲	۳	۲
الفا فیتو پروتئین	نرمال	نرمال	نرمال	نرمال	نرمال	نرمال	نرمال	۴۰۰	۲۲۴	نرمال
IgG	۹۳۰	۶۸	۱۲۵۰	۱۸۰	۱۰	۲۰۰	۲۵۰	۱۳۷۰	۱۰۶۶	۱۲۰۰
IgM	۳۳	۰	۱۳۸	۶۰	۷	۲۱۶	۵۰	۸۶	۵۶	۱۲۰
IgE	۱۰۰۰	۰	۱۰۰	۰/۷	۰/۵	۶	۳	۱۶۱	۲/۹	۱۰۰۰
IgA	۱۸۶	۰	۲۳۵	۲۵	۱۴	۲۰	۲۰	۱۴	۱۶	۱۵۰
CD3	۲۶	۵۳	۶۹	۸۰	۸۶	۷۱	۷۵	۶۵	۶۷	۶۹
CD4	۱۳	۱۵	۴۳	۳۲	۳۲	۴۳	۲۲	۳۰	۳۲	۳۳
CD8	۶۰	۵۵	۲۶	۳۵	۳۴	۲۸	۳۸	۲۶	۲۵	۲۷
CD56	۵۸	۶	۱۱	۶/۸	۵/۸	۱۲	۱۰	۹/۷	۹/۹	۹/۶
CD19	۱۵	۱	۱۲	۶/۱	۶/۲	۷	۶	۱۰/۳	۹/۴	۹/۷
MCV	۵۸	۶۲	۷۳/۶	۷۶/۱	۶۲	۷۷	۷۹/۱	۶۲	۵۸	۷۲
MPV	۴	۹	۸/۵	۸/۹	۱۰	۸/۳	۸/۷	۸/۹	۹/۲	۹/۶

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

www.SID.ir

است و در بیماران ما نیز از ۵ نفر نقص ایمنی هومورال، ۳ نفر مبتلا به CVID بودند(۱۳،۱۱).

از نظر جنس اصولا بیماری‌های نقص ایمنی اولیه به لحاظ توارث وابسته به ایکس است و توارث در افراد مذکر بیشتر دیده می‌شوند که در بیماران ما نیز در ۷۰ درصد موارد افراد مذکر درگیر هستند(۱۵،۱۴،۱۱).

نسبت فامیلی در اغلب آنها دیده می‌شود (۷ نفر برابر ۷۰ درصد). احتمالا ازدواج فامیلی یکی از دلایل ابتلا به اینگونه بیماری‌ها است.

زمان تشخیص در نیمی از موارد بین ۳ تا ۱۰ سالگی است. که نشان از تاخیر تشخیص در بیماران با نقص ایمنی اولیه دارد و به علت عدم آشنایی لازم با بیماری‌های نقص ایمنی است. بیشترین علامت این بیماران عفونت‌های تنفسی مانند پنومونی است. ابتلا به عفونت گوش میانی و حتی افزایش حساسیت ریوی نیز در این بیماران بیشتر است.

بسیاری ازاین بیماران مبتلا به ارگانومگالی مانندبزرگی کبد، طحال و غدد لنفاوی بودند(بیش ازنیمی ازبیماران).

کلابینگ انگشتان نیز از جمله علائم دیگری است که در بیماران ما نسبتا شایع می‌باشد که بدلیل درگیری مزمن ریوی در آنها است(۱۳،۱۱).

در بیماران ما دو مورد از انواع بدخیمی دیده شده است که یکی از آنها لنفوم هوچکین و دیگری آدنوکارسینوم معده بوده است که هردومورد در بیماران با سندرم CVID اتفاق افتاده است(۲).

در اغلب بیماران تجویز آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی و IVIG در کنترل بیماری و عفونت‌ها موثر است و در بعضی از این بیماران مثل سندرم وسکوت- آلدریچ درمان اساسی پیوند مغز استخوان است که می‌تواند موثر باشد(۱۶).

یکی از بیماران مبتلا به ازدیاد IgE بوده است این بیماری، نادر است و معمولا با علائم پوستی به شکل اگزما، عفونت و علائم ریوی به‌صورت عفونت مکرر و در نهایت با برونشکتازی و کیست‌های ریوی همراه است. البته عدم افتادن دندان شیری، اسکولیوز و شکستگی اسکلتی نیز ممکن است در آنها روی دهد(۱۷).

از این بیماران فقط بیمار شماره ۶ که مبتلا به سندرم ازدیاد IgM بوده است به‌علت عفونت شدید ریوی و اختلال قلب بدنبال مشکلات ریه (کورپولمونل) فوت نمود.

بیماران مبتلا به نقص ایمنی اولیه دارای علائم بالینی متنوع و مکرر هستند بنابراین آگاهی داشتن از این علائم و تشخیص زودهنگام نقص‌های ایمنی اولیه توسط پزشکان و همکاران گروه پزشکی می‌تواند در کنترل بهتر بیماران و کاهش عوارض آنها موثر باشد و همچنین از مرگ زودرس آنها جلوگیری خواهد کرد.

References

1. Ochs HD, Stiehm R, Winkelstein J. Antibody deficiencies. In: ER Stiehm, HD Ochs, JA Winkelstein, editors. Immunologic disorders in infants & children. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2004: 356-426.
2. Cunningham-Rundles C, Bodian C. Common variable immunodeficiency: clinical and immunological features of 248 patients. J Clin Immunol 1999; 92: 34-48.
3. Woroniecka M, Ballow M. Office evaluation of children with recurrent infections. Pediatr Clin North Am 2000; 47(6): 1211-1223.
4. Buckley RH. Primary immunodeficiency diseases due to defects in lymphocytes. N Engl J Med 2000; 343(18): 1313-1323.
5. Notarangelo L, Casanova JL, Conley ME, Chapel H, Fischer A, Puck J, et al. Primary immunodeficiency diseases: an update from international union of immunological societies primary immunodeficiency diseases classification committee meeting in Budapest, 2005. J Allergy Clin Immunol 2006; 117: 883-896.
6. Tangsinmankong N, Bahna SL, Good RA. The immunologic workup of the child suspected

Archive of SID
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]
www.SID.ir

of immunodeficiency. Ann Allergy Asthma Immunol 2001; 87: 362-370.

7. URL: http://www.primaryimmune.org /Immune Deficiency Foundation Diagnosting & Clinical Care Guidelines for Primary immunodeficiency Diseases/Stiehm.ER/ Accessed July 1, 2007.
8. Stiem ER, Chin TW, Hass A, Peerless AG. Infectious complications of primary immunodeficiencies. Clin Immunol Immunopathol 1986; 40: 69-89.
9. Webster ABD. Infection in primary immunodeficiency syndrome. Curr Opin Infect Dis 1994; 7: 444-449.
10. Rezaei N, Aghamohammadi A, Moin M, Pourpak Z, Movahedi M, Gharazlou M, et al. Frequency and clinical manifestations of patients with primary immunodeficiency disorders in Iran: update from the Iranian primary immunodeficiency registry. J Clin Immunol 2006; 26(6): 519-532.
11. Leiva LE, Zelazco M, Oleastro M, Carneiro-Sampaio M, Condino-Neto A, Costa-Caravalho BT, et al. Primary immunodeficiency diseases in Latin America: The second report of the LAGID registry. J Clin Immunol 2007; 27(1): 101-108.
12. Al-Attas RA, Rahi AH. Primary antibody deficiency in Arabs: first report from eastern Saudi Arabia. J Clin Immunol 1998; 18(5): 368-371.
13. Baumgart KW, Britton WJ, Kemp A, French M, Roberton D. The spectrum of immunodeficiency disorders in Australia. J Allergy Clin Immunol 1997; 100(3): 415-423.
14. Fasth A. Primary immunodeficiency disorders in Sweden: cases among children 1974-1979. J Clin Immunol 1982; 2: 86-92.
15. Stary-Pedersen A, Abrahamsen TG, Froland SS. Primary immunodeficiency diseases in Norway. J Clin Immunol 2000; 20(6): 477-484.
16. URL:http://www.jmfworld.com/library /Jeffrey Modell Foundation/ July 15, 2007.
17. Ghaffari J, Gharehgozlou M, Nazari Z. Hyper IgE syndrome, a case report. J Mazand Univ Med Sci 2007; 16(56): 155-160 (Persian).

Archive of SID

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

www.SID.ir